

 What's new? —研究室探訪—
 

信州大学医学部内科学第二教室

梅村 武司

当教室では最終的に患者さんに還元できる研究成果が得られることを目指しております。消化器内科と腎臓内科がそれぞれ幅広い分野で研究を行っていますので今回ご紹介させていただきます。

### 1. 胃腸班

胃腸班はいわゆる胃・大腸カメラ等を用いた内視鏡検査・手術を専門とするグループです。日々の診療を行いながら、目の前の疾患における問題点や疑問点を解決する目的の臨床研究を中心に、診療で得られた血液や組織標本を用いて、臨床に応用可能な基礎研究も行っています。

- ・免疫チェックポイント阻害剤による免疫関連有害事象 (irAE) の一つである腸炎における臨床病理学的検討
- ・バレット食道・バレット癌発生の危険因子、遺伝学的背景の検討
- ・Helicobacter pylori (H.P.) 除菌後胃癌における組織学的癌周囲被覆粘膜の検討
- ・H.P. 以外のヘリコバクター属菌感染陽性胃 MALT リンパ腫における除菌治療成績および治療抵抗因子の検討
- ・潰瘍性大腸炎新規バイオマーカーである血清ロイシンリッチ  $\alpha 2$  グリコプロテイン (LRG) と内視鏡的活動性指標 Ulcerative Colitis Endoscopic index of severity (UCEIS) の検討
- ・新規癌治療である近赤外光線免疫療法 (NIR-PIT) の消化管癌への応用研究です。

### 2. 胆嚢班

IgG4関連疾患 (IgG4-RD) の膵病変である自己免疫性膵炎は当教室での研究により血清 IgG4 が高頻度かつ特異的に上昇することを発見しました。長期予後や再燃リスクなど、病態や適切な治療法の解明に向けて更なる検討を続けています。IgG4-RD の診断基準ならびに治療指針の確立、膵炎関連候補遺伝子の検索など全国の多施設共同研究にも参加しています。

慢性膵炎などの膵疾患では、糖尿病悪化などの膵内分泌機能低下、体重減少や脂肪便などの膵外分泌機能低下を来す可能性があります。膵酵素であるエラスターゼの便中濃度測定は外分泌機能評価に優れています。これを自己免疫性膵炎や膵石症などで測定することにより膵機能温存に寄与する因子について検討しています。また、超音波内視鏡検査や MRI 検査の所見と照らし合わせ、膵疾患と膵機能との関連についての検討も行っています。

### 3. 肝臓班

#### ・臨床研究

C型肝炎やB型肝炎では、治療薬の進歩によりウイルス排除や制御ができる時代になりました。一方で、脂肪肝は成人の5人に1人がり患する国民病で、年々増加しています。これら慢性肝疾患の臨床的特徴を明らかにするための多施設共同研究を行い、肝硬変、肝がん、予後を予測可能なバイオマーカーなどの非侵襲的診断法について研究を行っています。肝臓班では、脈々と受け継がれる揺るぎのない土台に立脚した研究を行っていることと、30年以上に渡る長期経過観察例が多いことは特筆すべき点です。

#### ・基礎研究

肝疾患に対する疾患感受性や病態進展に関連する遺伝的要因について、免疫遺伝学的手法を用いた基礎研究を行っています。また、肝臓は脂質代謝の主要臓器であり、肝疾患における生体内の脂質の生理学的な変動やそのメカニズムを明らかにするため、本学医学部分子病態学教室の沢村達也教授や大阪大学微生物病研究所の岡本徹教授との共同研究を行っています。

### 4. 腎臓内科

#### ・腎臓病と脂肪酸代謝について

腎は尿細管再吸収のため大量にエネルギーを消費する臓器です。主要なエネルギー源は脂肪酸であり、脂肪酸代謝の恒常性維持は正常な腎機能発現に大変重要です。我々は、脂肪酸代謝の主要転写調節因子であるペルオキシソーム増殖剤活性化受容体  $\alpha$  型の腎における生理機能や腎保護作用について遺伝子欠損マウスを用いた基礎研究を行っています。

#### ・腎臓病と複合糖脂質異常について

我々は腎臓病において複合糖脂質であるスルファチド代謝異常が起きることを見出し、その代謝異常出現機序や臨床的意義について基礎および臨床研究を行っています。

#### ・慢性腎臓病や血液浄化療法に関する臨床研究

慢性腎臓病のリスク因子、病理学的解析、腎不全患者の病態や予後に関する臨床研究を行っています。また信大独自の腹水ろ過濃縮再静注法を考案し、その有効性のための臨床研究を行っています。